3

ie Metastasen des Karzinoms in das Knochensystem.

der pathologisch-anatomischen Anstalt der Universität Basel
(Vorsteher Prof. E. Kaufmann.)

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
hohen medizinischen Fakultät
der
Universität Basel
vorgelegt von

Leo Nisnjewitsch
von Igumen (Gouvernement Minsk), Russland.

BASEL
Friedrich Reinhardt, Universitätsbuchdruckerei
1907.



ie Metastasen des Karzinoms in das Knochensystem.

s der pathologisch-anatomischen Anstalt der Universität Basel
(Vorsteher Prof. E. Kaufmann.)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

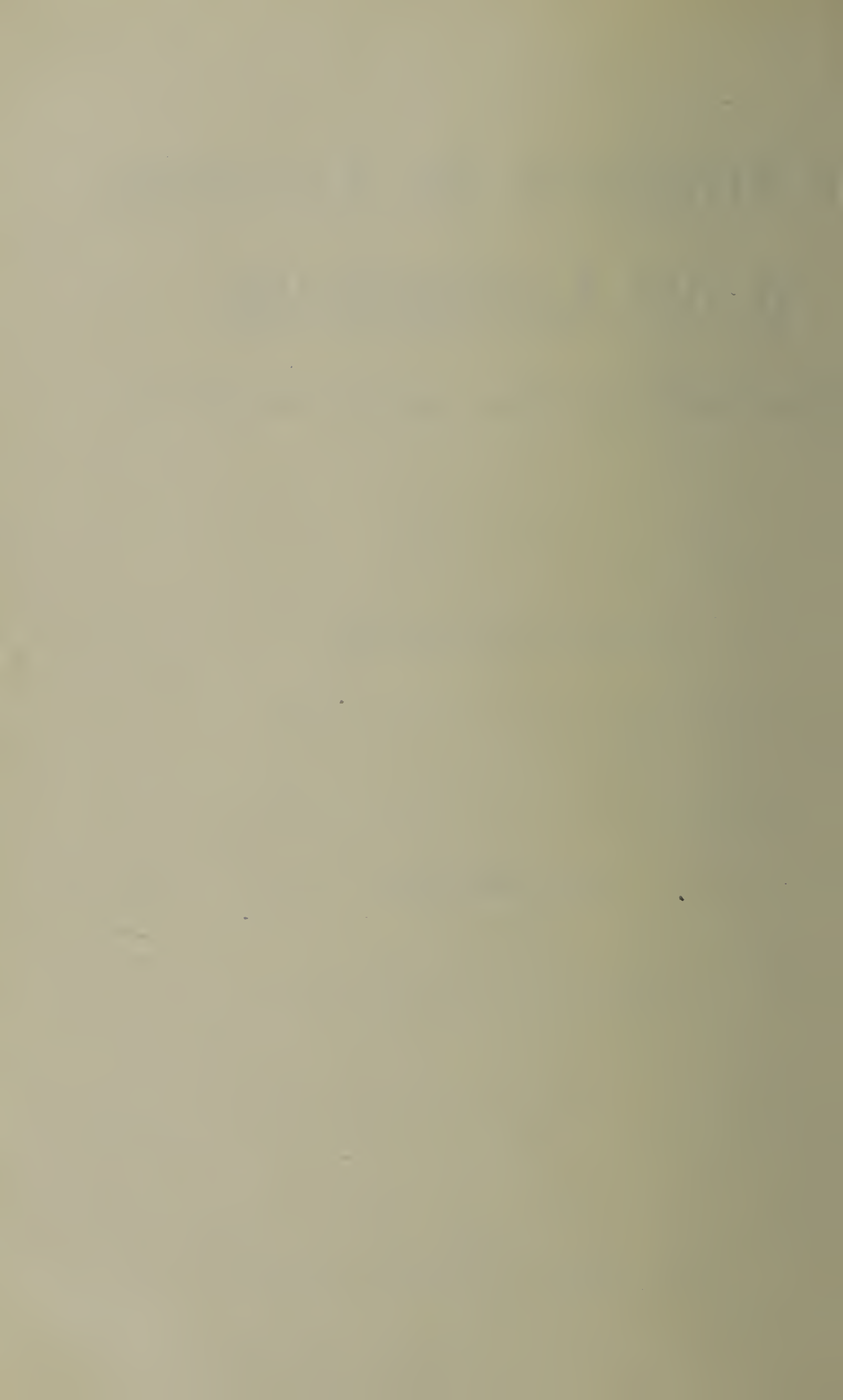
der

Universität Basel

vorgelegt von

Leo Nisnjewitsch
von Igumen (Gouvernement Minsk), Russland.

BASEL
Friedrich Reinhardt, Universitätsbuchdruckerei
1907.



Meinen lieben Eltern

in Verehrung gewidmet.



Eines der Hauptmerkmale der malignen Neubildungen ist ihre Metastasierungsfähigkeit. Das Karzinom, als eine der bösesten Neubildungen, besitzt diese Fähigkeit im höchsten Grade. So viel bis jetzt bekannt ist, gibt es beinahe kein Organ, noch Organgewebe, das von dem Karzinom oder von seinen Metastasen verschont bliebe. Nur unterscheiden sich die einzelnen Organe und Gewebe von einander durch die Häufigkeit, mit welcher sie von dem Karzinom und seinen Metastasen befallen werden. Auch das Knochensystem hält nicht lange den vernichtenden Eigenschaften des Karzinoms stand und früher oder später unterliegt das Gewebe (dem Gesetze möchte ich sagen) der Metastase.

Die Untersuchungen über die Metastasen des Karzinoms in das Knochensystem sind nicht sehr zahlreich und die Ergebnisse nicht ganz übereinstimmend. Die Untersuchungen der letzten Zeit haben sogar eine ganz andere Reihenfolge über die Metastasen des Krebses in das Knochensystem ergeben. Bis jetzt galten in bezug auf Skelettmetastasen die Mammakarzinome als die häufigsten, nach den neuesten Untersuchungen aber scheint es festzustehen, dass in dieser Beziehung der erste Rang dem Prostatakarzinom gehört. Der erste der auf die Knochenmetastasen nach Prostatakarzinom aufmerksam gemacht hat war v. Recklinghausen, welcher 5 solche Fälle veröffentlicht hat. In neuerer Zeit sind von Sasse, Fränkel und Wolff auch solche Fälle publiziert worden; die 5 Fälle von Recklinghausen mitgerechnet, sind 14 solcher osteoplastischer Prostatakarzinome bekannt geworden. Prof. E. Kaufmann veröffentlichte in der deutschen Chirurgie Lit. 53 eine Zusammenstellung über 100 Fälle von Prostatakarzinom.

Alter	Fremde Fälle	Eigene Fälle
40—50	5	3
51—60	25	5
61—70	33	5
71—80	13	9
81—90	2	—
	78	22

100 Fälle.

Unter diesen 100 Fällen waren 34 mal Knochenmetastasen, d. i. 34 %. In seinem Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie (III. Aufl. 1904) berichtet E. Kaufmann über 24 Fälle von Prostatakarzinom. (Über 22 davon berichtete sein Schüler W. Courvoisier), von welchen 14 in der Basler pathol. anatom. Anstalt seziert wurden; unter letzteren waren 10 mal Knochenmetastasen d. i. 71,4 %, davon 8 mal mit ossifizierender Karzinose. Nicht so häufig als nach Prostatakarzinom, aber jedenfalls auch recht häufig, sind die Skelettmetastasen nach Mammakarzinom. Diese Frage ist eingehender studiert worden und es existiert eine viel reichere Literatur über diese Frage, als über die vorherige. Es sind zahlreiche Statistiken in den Kliniken wie in den pathologisch-anatomischen Instituten über das Mammakarzinom und seine Skelettmetastasen aufgestellt worden. Fassen wir die Ergebnisse der klinischen Statistiken über Knochenmetastasen bei Brustkrebs zusammen:

Oldekopp	250	Mammakarz.	33	Metastasen
Henry	196	„	27	„
Winiwarter	173	„	25	„
Sprengel	131	„	38	„
Estländer	59	„	6	„
Billroth	49	„	15	„
	858	Mammakarz.	144	(16,5 %)

Wenden wir uns zu den Statistiken des Brustkrebses, die aus den Sektionshäusern stammen. — Eine ausgezeichnete Statistik dieser Art besitzen wir von Török und Wittelshöfer. Dieselben haben aus 72,000 Sektionsprotokollen von

dem im Wiener allgemeinen Krankenhause während der Jahre 1817—1879 gestorbenen Patienten die Fälle mit Brustkrebs herausgesucht und 366 solcher gefunden. Sie fanden dabei im Knochensystem 45 Fälle mit echten Metastasen = 12,3 % sämtlicher Karzinomfälle. Nach Török und Wittelshöfer würde also $^1/_8$ der Brustkrebskranken Metastasen bekommen.

Eine kleinere, aber recht gute Statistik besitzen wir von Sibley aus dem Jahre 1859. Es waren 61 Brustkrebse darunter mit 6 Knochenmetastasen, d. i. ca. 10 %, welche Zahl der bei Török und Wittelshöfer gefundenen (12,5 %) nicht sehr ferne steht.

Birket teilt aus dem Guys Hospital 37 Fälle von Mammakarzinom mit, 6 Knochenmetastasen darunter d. i. 16,2 %.

In seiner Dissertation gibt uns Sommerfeld die Resultate der Sektionen von 36 an Brustkrebs gestorbenen Patientinnen, wobei die Knochen 10 mal erkrankt waren d. i. 27,7 %. Diese Zahl hat aber einen relativen Wert in Anbetracht der kleinen Statistik.

Resümieren wir unsere Ergebnisse aus den Statistiken über sezierte Fälle von Brustkrebs:

Török & Wittelshöfer	366	Crc. mammæ	45	Knochenmet.	=	12,29 %
Sibley	61	„	10	„	=	9,8 %
Birket	37	„	6	„	=	16,2 %
Sommerfeld	36	„	10	„	=	27,7 %
Total	500	Crc. mammæ	71	Knochenmet.	=	14,2 %

Wir hätten demnach gefunden, meint Lenzinger in seiner Arbeit, dass in etwas über 14 % der an Brustkrebs Leidenden Knochenmetastasen auftreten, oder in einem Verhältnis von 7 : 1. In einer noch neueren Arbeit aus dem Jahre 1900 führt Müller 14 Fälle von Mammakarzinom mit 6 Knochenmetastasen an, was noch einen höheren Prozentsatz, von 42,8 %, ausmacht.

Die einzige Krebsform, bei welcher Metastasen noch recht häufig sind, ist das Karzinom der Schilddrüse, auf die wir eingehen wollen:

C. Kaufmann referiert über 23 Fälle von Carcinomæ strumæ, bei welcher wir in den Lungen 9, in den Knochen 6 mal Metastasen finden, d. h. in 25 %. In einer neueren

Arbeit gibt uns Braun eine Zusammenstellung von 100 Karzinomen der Schilddrüse. Er kann zu den 6 Fällen von Kaufmann noch 2 zugeben. So beziehen sich die 8, bei welchen Knochenmetastasen konstatiert wurden auf nur 37 Fälle (23 von Kaufmann und 14 eigene). Mit Rücksicht auf die Zahlen würden wir in 21,6 % der Thyreoidea-Karzinome Knochenmetastasen zu erwarten haben, während wir bei den Fällen von Kaufmann allein 25 % fanden. v. Eiselsberg berichtet über 8 Fälle von Schilddrüsenkarzinom mit Metastasen in das Knochensystem. Middeldorpf teilt im Anschluss an die Fälle von v. Eiselsberg über einen Fall von Knochenmetastasen bei Schilddrüsentumoren mit. Müller berichtet in seiner Inauguraldissertation über 12 Fälle von Knochenmetastasen bei 34 Thyreoidea-Karzinomen, was 35,2 % ausmacht. Hintertoisser fand unter 50 Fällen von Schilddrüsenkrebs aus dem Wiener pathologischen Institut (Prof. Kundrat) 29 Fälle von Lungen- und 10 von Knochenmetastasen, d. h. 20 %. Demnach ist das Strumakarzinom noch entschieden häufiger von Knochenmetastasen gefolgt als das Mammakarzinom; nur dürfen wir hierbei nicht vergessen, dass ersteres eine seltenere Krebsform ist. Unter den 548 Karzinomen v. Winiwarters (s. o.) finden sich bloss 4 sicher konstatierte Strumakarzinome d. i. 0,73 % und Gurlt nennt in seiner Statistik von 11,131 Karzinomen 27 solche, d. i. 0,24 % also noch weniger. Für das Vorkommen des Mammakarzinoms haben wir die Zahl 12,93 %; darnach würden auf 1 Schilddrüsenkarzinom über 50 Mammakarzinome kommen. Wie steht es nun mit den Karzinomen der übrigen Organe? Dass die Karzinome des Magens, der Gebärmutter und der Brust die häufigsten sind, scheint festzustehen, aber über die Reihenfolge derselben unter sich, ist man noch nicht ganz einig. So stellen Marc d'Espigne, Virchow und Lange folgende Zahlen auf:

	Magen	Uterus	Mamma
D'Espigne	45,0 %	15,0 %	8,5 %
Virchov	34,9 %	18,5 %	4,3 %
Lange	35,0 %	24,5 %	5,0 %

Nach ihnen würde also das Magenkarzinom weitaus am häufigsten sein, dann käme das Uterus- und in dritter Linie das Mammakarzinom. Aus der neuesten Zeit besitzen wir von Gurlt eine grössere Geschwulststatistik. Unter den 11,131 Karzinomen sind nur 3449 Uteruskarzinome oder 30,98 %, die Karzinome der Mamma belaufen sich auf 1440 oder 12,93 %, die des Magens auf 1103 oder 9,9 %. In erster Linie würden darnach nicht die Magen-, sondern die Uteruskarzinome sein. Auch nach Hough, Tanchon, Simpson, Eppinger, Willigk und Vrony starben unter 19,660 Frauen mit Karzinom 6548 also fast genau der dritte Teil an Uteruskrebs. Nach dem Berichte des Komitees für Krebsforschung vom 15. Oktober 1900 sind im deutschen Reiche bei 7725 mit Karzinom erkrankten Fraueu 2072 Uterus-, 1866 Mamma- und 1555 Magenkarzinome, in erster Linie also Uterus, in zweiter Linie Mamma und erst in dritter Linie der Magen von Karzinom befallen.

Wenden wir uns an das Unteruskarzinom. Es stellt sich dabei heraus, dass die Zahl der Knochenmetastasen nach Uteruskarzinom keine grosse ist, da sich das Karzinom zuerst in dem Beckenbindegewebe verbreitet und hier die lebenswichtigen Organe ergreift und zum Tode führt, ehe es noch zu einer Metastase des Knochens kommt. So gibt Blau eine Kasuistik über 93 Fälle von Carcinoma uteri und Dubosky von 110, also zusammen 203 Fälle von Carcinoma uteri, wobei sie 7 mal eigentliche Knochenmetastasen fanden, d. h. in 3,5 %. In der erwähnten Arbeit von Sibley sind 44 Fälle von Uteruskrebs ohne Knochenmetastasen. Auch Féri und Caron erwähnen in ihrer Arbeit keines Falles von Knochenmetastasen, sodass, wenn wir ihre 51 und Sibley's 44 Fälle mit den 202 von Blau und Dubosky mit in Rechnung ziehen, sich die gefundenen 3,5 % auf 2,3 % reduzieren würden. Auch Müller fand in seiner Arbeit für das Uteruskarzinom, welches 81 mal vertreten war mit 2 Knochenmetastasen fast dieselbe Zahl, d. i. 2,4 %. Berücksichtigen wir dabei, dass die Uteruskarzinome 2—3 mal häufiger sind als die Mammakarzinome, so würden die Knochenmetastasen bei den ersteren

nicht viel seltener sein als bei den letzteren. Was sie aber von denen unterscheidet ist das, dass sie erst Metastasen in den vorgeschrittenen Stadien machen und ausserdem nur in der Nähe des Organes.

Wir kämen jetzt zum Magenkarzinom. Die Metastasen im Knochensystem nach Magenkrebs sind sehr selten, da das Karzinom solche Störung der Allgemeinernährung hervorruft, dass es zum Exitus kommt, bevor sich eigentliche Knochenmetastasen ausbilden können. Müller führt in seiner Arbeit 143 Fälle von Magenkrebs an, wovon 2 mit Knochenmetastasen, d. h. 1%. Dr. Zade referiert über einen Fall von Magenkarzinom mit zahlreichen Skelettmetastasen aus dem Freiburger pathologisch-anatomischen Institut. So beschreibt Schweppe einen Fall von Magenkrebs mit allgemeiner Karzinomatose bei einer 45jährigen Frau, bei welcher die Sektion Metastasen in das Knochensystem ergab.

Auch das Ösophaguskarzinom wird von Skelettmetastasen begleitet, obwohl sehr selten. So bringt Müller in seiner Arbeit 72 Fälle von Ösophaguskarzinom, wovon 5 mit Knochenmetastasen, d. h. 5,5%. Sonst finden wir in der Literatur sehr wenig Berichte über Skelettmetastasen des Ösophaguskarzinoms. Ebenso spärlich sind die Berichte über die Knochenmetastasen von Karzinomen der übrigen Organe. Wenn wir das Angeführte zusammenfassen, so stellt sich für die Häufigkeit der Skelettmetastasen der einzelnen Organe folgende Reihenfolge heraus:

Am häufigsten werden von Knochenmetastasen die Prostatakarzinome gefolgt, an zweiter Stelle die Mammakarzinome und an dritter die Schilddrüsenkrebse. Die übrigen Organe werden sehr selten von Knochenmetastasen gefolgt und dann auch nur in nächster Nähe des primären Herdes und erst in vorgeschrittenen Stadien.

Im Anschluss an die Ergebnisse der oben angeführten Untersuchungen über die Knochenmetastasen nach Karzinom der menschlichen Organe, möchte ich auch meine Untersuchungen und die Resultate, die ich bekommen habe, mitteilen. Das Material, das meiner Arbeit zugrunde liegt, ent-

stammt den Sektionsprotokollen von 12,730 Sektionen der Basler pathologisch-anatomischen Anstalt, die sich auf die Jahre 1871—1905, also auf 35 Jahre verteilen. Unter den 12,730 Sektionen befinden sich 1078 = 8,47% Karzinome, deren Verteilung auf die einzelnen Jahre und ihr Verhältnis zu den Gesamtsektionen in jedem Jahr folgende ist:

Jahrgang	Sektionen Nr.	Karzinome	Prozent
1871	52	1	1,8
1872	53	3	5,6
1873	201	19	9,4
1874	179	10	5,5
1875	217	14	6,4
1876	225	8	3,5
1877	293	22	7,5
1878	213	10	4,7
1879	254	16	6,2
1880	281	16	5,7
1881	262	14	5,3
1882	329	26	7,9
1883	330	25	7,6
1884	343	27	7,8
1885	409	29	7,1
1886	359	31	8,6
1887	386	52	8,3
1888	366	41	11,2
1889	430	31	7,2
1890	378	25	6,6
1891	392	34	8,7
1892	391	37	9,5
1893	486	41	8,4
1894	434	39	8,9
1895	452	43	9,5
1896	474	38	8,0
1897	435	44	10,1
1898	442	46	10,4
1899	500	38	7,6
1900	505	43	8,5

Jahrgang	Sektionen Nr.	Karzinome	Prozent
1901	487	47	9,6
1902	479	48	10,0
1903	553	58	10,5
1904	600	65	10,8
1905	540	57	10,5
	12,730	1078	

Die Karzinome zeigen eine deutliche Zunahme gegen die früheren Jahre. Ob dies darauf zurückzuführen ist, dass die Karzinome überhaupt häufiger geworden sind, oder ob die Karzinomkranken häufiger die Spitäler aufsuchen als früher, oder ob zuletzt durch genauere Sektion und mikroskopische Untersuchung die Zahl der als Karzinome erkannten Tumoren vermehrt wird, lässt sich vorläufig nicht entscheiden. Manche Autoren nehmen ein häufigeres Auftreten an, andere bestreiten dies entschieden. Es scheinen die beiden letzten der oben erwähnten Gründe die wahrscheinlichsten. Was die Häufigkeitsskala der Karzinome der einzelnen Organe betrifft, so ist an erster Stelle das Magenkarzinom mit 309, an zweiter das Uteruskarzinom mit 159, an dritter Ösophaguskarzinom mit 101 und an vierter erst das Mammakarzinom mit 63 Fällen; das stimmt im wesentlichen mit den Ergebnissen der anderen Statistiken.

Was das Alter und Geschlecht sämtlicher Karzinome betrifft, so gibt die folgende Tabelle die beste Übersicht:

Alter	Mann	Prozent	Weib	Prozent	Total	Prozent
0—9	1	0,21	1	0,16	2	0,18
10—19	3	0,63	2	0,33	5	0,46
20—29	6	1,27	8	1,32	14	1,29
30—39	31	6,56	57	9,42	88	8,17
40—49	71	15,04	119	19,66	190	17,64
50—59	141	29,87	155	25,78	296	27,48
60—69	128	27,12	158	26,11	286	26,55
70—79	74	15,68	78	12,89	152	14,11
80—89	16	3,39	25	4,13	41	3,81
90—100	1	0,21	2	0,33	3	0,28
	472		605		1077	

Der jüngste Fall war ein sechs Monate alter Knabe; er stammt aus dem Jahre 1873, mit der Diagnose ‚Nierenkarzinom' (was zu bezweifeln ist, besonders bei dem Stand der damaligen diagnostischen Hilfsmittel). Das Karzinom kommt demnach in jedem Alter vor. Vor dem zehnten Jahre gehört es aber zu den grössten Seltenheiten.

Am häufigsten ist es im Alter von 50—60 Jahren. Fast $^3/_4$ aller Fälle fallen auf die Jahre zwischen 40—60.

Was das Geschlecht betrifft, so ist im grossen und ganzen das Weib stark bevorzugt. 56,21% aller Karzinome betreffen das weibliche Geschlecht. Diese Bevorzugung hat es aber nur den Erkrankungen seines Genitalapparates zu verdanken. Scheidet man bei jedem Geschlecht die ihm speziell zukommenden Karzinome aus, so kehrt sich das Verhältnis um:

Männer 58,45 Prozent. Weiber 41,55 Prozent.

Das männliche Geschlecht ist dann das entschieden bevorzugte.

Die einzelnen Knochenmetastasen der Karzinome verteilen sich folgendermassen:

	Karzinome	Knochenmetastasen	Prozent
Magen	309	8	2,5
Uterus	159	8	5,03
Ösophagus	101	7	6,9
Mamma	63	33	52,3
Rektum	57	6	10,5
Gallenblase	56	2	3,5
Thyreoidea	29	10	34,4
S Romanum	29	1	3,4
Prostata	19	15	78,9
Pankreas	19	2	10,5
Lungen, Bronchen	19	4	21,05
Harnblase	17	2	11,7
Leber	15	3	20,0
Pharynx	10	2	20,0
Niere	14	1	7,1
		104	

Am zahlreichsten sind also die Metastasen nach Prostatakarzinom, an zweiter Stelle folgen die Mamma- und an dritter die Schilddrüsenkrebse.

Ebenso wie manche Organkarzinome mit Vorliebe Metastasen in das Skelettsystem machen, so werden auch wieder einzelne Skelettabschnitte von den Metastasen mit Vorliebe befallen, wie dies von den ältesten und neuesten Untersuchern nachgewiesen worden ist. Nur unterscheiden sich die Ansichten der Autoren über die Reihenfolge der einzelnen Skelettabschnitte. So stellt von Recklingshausen für das Prostatakarzinom folgende Stufen auf:

1. Wirbel
2. Oberschenkel und Beckenknochen
3. Rippen und Brustbein
4. Oberarmknochen
5. Platte Schädelknochen
6. Unterschenkel und Vorderarmknochen.

In Leuzingers Arbeit findet sich in einer von Török & Wittelshöfer über das Befallensein der einzelnen Knochenabschnitte bei Brustkrebsen verfasste Zusammenstellung folgende Reihenfolge:

	erkrankt		d. Kn. met.		sämtl. Krebsf.
1. Cranium	33 mal	=	73 %	=	9 %
2. Sternum					
3. Wirbel und Beckenkn.	9 „	=	20 %	=	2,45%
4. Humerus	5 „	=	11,1%	=	1,36%
5. Femur	3 „	=	6,6%	=	0,85%
6. Rippen	2 „	=	4,4%	=	0,56%
Extremitäten o. w. Ang.	1 „	=		=	0,28%

Nach Kaufmanns Berechnung aus 34 Fällen von Prostatakarzinom ergibt sich folgende Skala der Häufigkeit der Lokalisation in den einzelnen Abschnitten des Skelettes, wobei zu bemerken ist, dass diese Skala sich von derjenigen anderer ins Skelett metastasierender Krebse nicht unwesentlich unterscheidet:

1. Wirbelsäule:	Halsteil	8 mal
	Brustteil	19 „
	Lenden	27 „

	Kreuz	10	mal
	Schwanz	2	„
2. Becken:	Os ilei	21	„
	Os pubis	7	„
	Os ischii	5	„
3. Femur		23	„
4. Rippen		19	„
5. Humerus		10	„
6. Sternum		19	„
7. Schädel:	Platte Knochen	11	„
	Gesichtsknochen	1	„
8. Tibia		6	„
9. Skapula		4	„
10. Clavicula		3	„
11. Fibula		2	„
12. Vorderarmknochen		1	„

In dem klinischen Material über Brustkrebs, das wir oben angeführt haben, sind auf 858 Fälle mit 144 Knochenmetastasen (16,5 %) in der Wirbelsäule 21 mal (2,4 %), in den Extremitäten 11 mal (1,2 %), im Schädel 3 mal (0,3 %) Metastasen zur Beobachtung gekommen. Oder nehmen wir das Verhältnis der Knochenmetastasen zu den 144 Fällen von Metastasen allein, so haben wir Metastasen der Wirbelsäule in 14,5 %, der Extremitäten in 7,6 % und des Schädels in 2,0 % derselben.

Wir finden hier einen scharfen Widerspruch zwischen den Ergebnissen des klinischen und pathologisch-anatomischen Materials in bezug auf Schädelmetastasen. Während wir aus dem klinischen Material nur ausnahmsweise einen Fall von Metastase finden (3 von 858), so haben wir hier deren 33 oder 9 % sämtlicher Karzinomfälle. Die Ursachen davon sind wahrscheinlich darin zu suchen, dass die Schädelmetastasen erst spät auftreten und ausserdem die Schädelinspektion ohne weitere Präparation möglich ist. Was die Erkrankungen der anderen Skelettabschnitte betrifft so finden wir fast eine völlige Übereinstimmung der klinischen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen.

Ich habe an Hand meines Materials folgende Reihenfolge aufstellen können:

1. Wirbelsäule	49	=	28,9 %
2. Sternum	30	=	17,7 %
3. Femur	27	=	15,9 %
4. Rippen	25	=	14,7 %
5. Humerus	13	=	7,6 %
6. Schädel	12	=	7,1 %
7. Beckenknochen	9	=	5,3 %
8a. Tibia	2	=	1,1 %
8b. Clavicula	2	=	1,1 %
	169		

Ich finde in meinem Material dieselbe Reihenfolge, wie bei den neuesten Autoren. In erster Linie ist die Wirbelsäule befallen, während der Schädel erst an sechster Stelle ist. Ich will nur noch bemerken, dass in diesem Material die Skelettabschnitte alle sorgfältig untersucht worden sind.

Die annähernd sich gleichbleibende Gesetzmässigkeit im Befallensein des Knochensystemes zwingt uns nach einem Grund hiefür zu forschen und man hat auch schon verschiedene Theorien dafür aufgestellt.

Einige haben thermischen und chemischen Reizen eine gewisse Bedeutung bei der Metastasenbildung zugesprochen und glaubten, dass diejenigen Skeletteile, die am häufigsten solchen Insulten ausgesetzt sind, auch vorzugsweise als die geschwächten von den Metastasen befallen werden sollten. Sasse bestreitet diese Ansicht ganz entschieden; er meint dagegen, dass das Auftreten von Metastasen im engen Zusammenhang mit dem Reichtum an Blutgefässen der einzelnen Skelettabschnitte stehe und der dadurch gegebenen Möglichkeit einer Stromverlangsamung.

Cohnheim und Maas (Virch. Archiv, 1870) erklären das häufige Befallensein des Knochens aus verminderter Widerstandsfähigkeit, infolge einer bedeutenden Verlangsamung des Blutstromes.

Stephan Paget (v. Recklingshausen) hat als erster den Satz aufgestellt und verteidigt, dass nicht nur bestimmte

Knochen mit Vorliebe vom Krebs befallen werden, sondern in manchen derselben wieder ganz bestimmte Stellen; so besonders in langen Röhrenknochen die oberen Hälften. Seit Paget wurde überall auf diese Bevorzugung geachtet und sie wurde in fast allen Knochenmetastasen von Organkarzinomen festgestellt. Es wurden mehrere Versuche gemacht, diese gewiss nicht grundlose Widerstandsfähigkeit einzelner Knochenpartien der Krebsinvasion gegenüber zu erklären.

Von Recklinghausen glaubt, dass die Metastasen an eben erwähnten Punkten desshalb so häufig aufzutreten vermögen, weil diese stärkeren Zug- und Druckwirkungen ausgesetzt sein sollen, als andere Abschnitte desselben Knochens.

Sternberg führt zur Erklärung der Prädisposition einzelner Skelettabschnitte und Knochenpartien an, dass es diejenigen Stellen sind, an welchen bei Erwachsenen das rote Knochenmark sitzt.

Courvoisier W. glaubt die Bevorzugung einzelner Knochenpartien durch die reichlichere Vaskularisation und der dadurch gegebenen Neigung zur Stauung und Festsetzung von Krebskeimen erklären zu können. Wenn wir unser Material, ohne die einzelnen Fälle zu rekapitulieren im ganzen betrachten, so erhalten wir folgendes:

An der Wirbelsäule sind entweder vereinzelte Krebsherde zu finden oder meistens ganze Wirbel von Krebsmassen durchsetzt; hier ganze Wirbelkörper zerstört, dort wieder nur kleine ausgefressene Stellen. Der Sitz des Krebses ist auch sehr wechselnd; bald sind die vordere oder hintere Fläche, bald die seitlichen Partien durch Krebsmassen eingenommen. Ausserdem zeichnet sich die Wirbelsäule durch die häufige ausgedehnte Erkrankung mehrerer Wirbel aus, während die entfernteren Wirbel sehr wenig oder gar nicht erkrankt sind. Das ist eine auffallende Tatsache, deren Erklärung noch einstweilen ausbleibt. Ob vielleicht hier eigene Saftströmungsverhältnisse eine Rolle spielen, können wir nicht sagen. Am Femur sind am häufigsten krebsige Metastasen an den proximalen Enden und zwar am häufigsten im oberen Teil der Markhöhle der Diaphyse, sowie im Femurhals, häufig auch

im Kopf, seltener im Trochanter. Es werden aber auch, obwohl sehr selten, der untere Teil der Diaphyse, sowie die Epiphyse von Krebsmetastasen befallen.

Am Beckenring sitzen meistens die Krebsmetastasen in der Fossa iliaca und an der äusseren Darmbeinschaufel, obwohl sie auch an anderen Stellen des Beckens, so am Promontorium, Linea innominata, Os sacrum, auch an den Rändern der Foramina ovalia, wie Braun, Wolff, von Recklingshausen und andere beschreiben.

An den Rippen scheinen die Gegenden des Angulus und die vorderen Abschnitte bevorzugt zu sein, im Sternum ist die Verbreitung meist eine diffuse.

Am Schädel sind meistens die Parietalia und Frontalia Sitz der Metastasen, seltener die Temporalia.

Für den Humerus gilt dasselbe, was vom Femur gesagt wurde, dass entschieden die proximalen Teile am häufigsten Metastasen enthalten, obwohl auch die unteren Partien nicht verschont werden. Das gleiche gilt für die Tibia und Fibula.

Wie wir sehen, sind in den langen Röhrenknochen am häufigsten die proximalen Enden betroffen. — Nach Hyrtl und Langers Untersuchungen über den Gefässverlauf in Knochen geht hervor, dass in den proximalen Abschnitten langer Röhrenknochen verwickeltere Verhältnisse der Anastomosierung zu finden sind, als in den distalen. Daraus dürfen wir mit Sasse schliessen, dass die proximalen Enden langer Röhrenknochen deshalb so häufig vom Krebs befallen werden, weil deren Gefässnetze kompliziertere sind, als die der unteren Hälfte und damit die Gefahr einer Blutstauung im oberen Abschnitte eine grössere, dem Krebskeim zur Festsetzung mehr Gelegenheit gebende ist.

Die Knochenmetastasen beginnen in der Regel vom Marke oder vom Periost aus, wo sich auch die Osteoklasten finden. Im ersteren Falle nennen wir sie mylogene, im letzteren priostale Formen. In die feste Knochensubstanz gelangen die Krebsemboli gar nicht, oder sie finden keine Gelegenheit sich zu entfalten. Die periostalen Krebse bilden gewöhnlich umschriebene, deutlich hervortretende Geschwülste,

während bei der myologener Form eine diffuse Infiltration des ganzen Knochens in kleinerer oder grösserer Ausdehnung viel häufiger ist. Diese diffuse Infiltration ist etwas dem Knochen Eigentümliches; während sie in anderen Organen selten ist, konstatiert man sie hier recht oft.

Das Karzinom ruft verschiedenartige Veränderungen im Knochen hervor. — Da wo das Karzinom zur Neubildung von Knochensubstanz anregt, ist es von Recklingshausen als osteoplastisches, ossifizierendes, wo es Rarefikation erzeugt, von Kolisko als osteoklastisches bezeichnet worden; damit soll nicht gesagt sein, dass nur bestimmte Krebsformen Anbau, andere Abbau erzeugen, beides ist Wirkung ein und desselben Krebses. Es gibt auch Übergänge zwischen den beiden Extremen. Es kann Knochenresorption durch wuchernde Krebsmassen und Knochenneubildung in der Umgebung Hand in Hand gehen. Bei dem Mammakarzinom, wie bei dem Thyreoideakarzinom und bei dem Prostatakarzinom kommen Anbau und Abbau gleich zum Ausdruck. Nur zeichnet sich das Prostatakarzinom durch die diffuse Ausbreitung seiner Knochenmetastasen über das ganze System, verbunden mit Osteoplasie, also durch osteoplastische Karzinose aus. Die Annahme von Kolisko, dass die langsam wachsenden Krebse gewisser Organe zur osteoplastischen Knochenkarzinose, die rascher wachsenden, mehr medullären Krebse zur osteoklastischen Form führen, dürfte nach Kaufmann wohl in diesem allgemeinen Sinne nicht zu akzeptieren sein, weil man beim Prostatakarzinom die beiden Wirkungen, Osteoplasie und Osteoklasie, im gleichen Fall oft dicht beieinander sieht.

„Eine ausgiebige Knochenproduktion, die bis zu vollständiger Eburnation gedeihen soll, mag allerdings den Rückschluss auf eine längere Dauer der Entwicklung gestatten. Anderseits setzt aber der Befund einer vorgeschrittenen Osteoplastik auch voraus — und dieser Moment scheint Kaufmann der massgebende für das Zustandekommen einer ausgiebigen osteoplastischen Knochenkarzinose zu sein, — dass infolge eines ausgesprochenen infiltrativen Charakters der Geschwulst, mag sie nun von der Prostata oder von der Mamma, der Schild-

drüse, dem Magen, dem Pankreas, einem Gallengang oder von noch einem andern Organe ausgehen, sehr frühzeitig ein reichlicher Übertritt von Zellen der Primärgeschwulst in den Säftestrom oder direkt ins Blut erfolgt, wodurch eine alsbaldige Ablagerung der Zellen in dem für ihre Ausbreitung so geeigneten (und darin den Lymphdrüsen gleichenden) Markgewebe der Knochen ermöglicht wird. Im Inneren der Knochen müssen dann erst die wuchernden Krebsmassen selbst die der Osteoplastik günstigen, lokalen Verhältnisse ausnutzen."

Literatur.

1. J. Oldekopp. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. 24, 1879.
2. A. Henry. Statistische Mitteilungen über den Brustkrebs nach Beobachtungen aus der Breslauer chirurgischen Klinik. Dissertation, 1879.
3. Winiwarter. Beiträge zur Kasuistik der Karzinome, Stuttgart, 1878.
4. O. Sprengl. Archiv für klinische Chirurgie. Band 27, 1882.
5. J. A. Estländer. Revue mensuelle de médecine et de chirurgie 1880, Nr. 8 et 10.
6. Török & Wittelshöfer. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 25, 1889.
7. Sibbley. Medico-chirurg. Trans., London 1859.
8. Birket. The diseases of the breast and their treatment, London 1850.
9. Sommerfeld. Dissertation, Berlin, 1878.
10. C. Kaufmann. Die Struma maligna, deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Band 11.
11. Braun. Archiv für klinische Chirurgie, Band 28, 1883.
12. v. Eiselsberg. Archiv für klinische Chirurgie. Band 46.
13. Middelldorf. Archiv für klinische Chirurgie. Band 46.
14. Müller. Inauguraldissertation, Bern, 1900.
15. Gurlt. Beiträge zur Geschwulststatistik. Archiv für klinische Chirurgie. Band 25.
16. Blau. Inauguraldissertation, Berlin, 1870.
17. Dubowsky. Dissertation, Berlin, 1880.
18. Féré et Charon. Thèse de Paris, 1883. Le Progrès médical, 1883.
19. D. Zade. Zieglers Beiträge, 37, 1905.

